

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 04-187158

(43)Date of publication of application : 03.07.1992

(51)Int.Cl.

A61M 1/28

(21)Application number : 02-316652

(71)Applicant : NISSHO CORP

(22)Date of filing : 21.11.1990

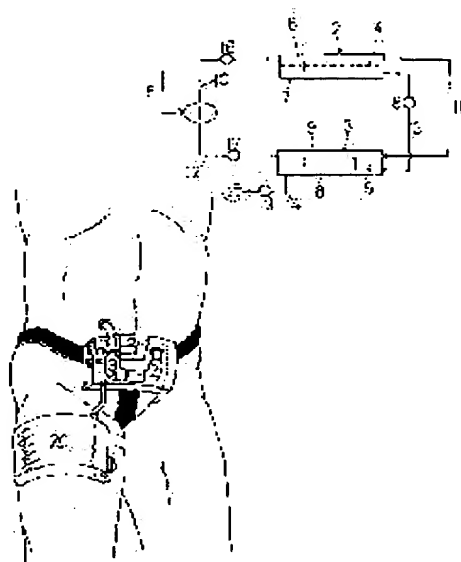
(72)Inventor : MASUDA TOSHIKI
SHIRASU AKIO

(54) PERITONEAL FILTER

(57)Abstract:

PURPOSE: To make it possible to perform peritoneal dialysis during daytime activity as the title apparatus is small and portable by forming a closed circuit with an abdominal cavity contg. a dialysis liq., the first and the second filter devices wherein insides are divided with filter membranes consisting of finely porous membranes and conduits connecting them.

CONSTITUTION: A fresh dialyzate soln. fed in an abdominal cavity 1 is brought into contact with blood through a peritoneum and metabolite in the blood is transmitted in the abdominal cavity to turn into a dialyzate soln. in the abdominal cavity, which is then fed into the first room 6 of the first filter device 2 and filtered by means of the first filter membrane 4 and is turned into the first filtrate in the second room 7. Transmitted liq. in the abdominal cavity passed through the first room 6 is transferred into the fourth room 9 which is a filtering side of the second filter device 3 and is mixed with the second filtrate obtd. by filtering the first filtrate through the second filter membrane 5, and is returned into the abdominal cavity 1. On the other hand, the first filtrate transferred to the third room 8 of the second filter device 3 is discharged by a vol. or more corresponding to metabolite transmitted through the peritoneum e.g. the amt. of urine. It is possible thereby to keep the vol. of the dialyzate in the abdominal cavity circulating in a closed circuit approximately const. and to perform peritoneum dialysis.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

⑫ 公開特許公報(A) 平4-187158

⑤ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成4年(1992)7月3日

A 61 M 1/28

7720-4C

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全7頁)

⑭ 発明の名称 腹膜濾過装置

⑯ 特 願 平2-316652

⑰ 出 願 平2(1990)11月21日

⑱ 発 明 者 増 田 利 明 大阪府大阪市北区本庄西3丁目9番3号 株式会社ニッシー内

⑲ 発 明 者 白 数 昭 男 大阪府大阪市北区本庄西3丁目9番3号 株式会社ニッシー内

⑳ 出 願 人 株式会社ニッシー 大阪府大阪市北区本庄西3丁目9番3号

明 細 書

1. 発明の名称 腹膜濾過装置

2. 特許請求の範囲

(1) 腹腔と、少なくとも2個の濾過器およびそれらを結合する導管とからなる腹膜濾過装置において、

透析液を収容する腹腔と、内部が微細孔膜からなる第1濾過膜によって区分された第1濾過器の第1室と、該第1濾過膜より小さい孔径を有する微細孔膜からなる第2濾過膜によって内部が区分された第2濾過器の第3室およびそれらを結合する導管とによって形成される閉回路と、

前記第1濾過器第1室の透析液が第1濾過膜を濾過して得られる第1濾過液が収容される第2室と、前記第1濾過液が移行する第2濾過器の第3室とを結合する導管と、

前記第1濾過液の一部が第2濾過器の第3室から排出されるための導管と

によって形成される腹膜濾過装置。

(2) 第1濾過膜の孔径が20~1000μmであり、第2

濾過膜の孔径が10~300μmである請求項1記載の腹膜濾過装置。

3. 発明の詳細な説明

【産業上の利用分野】

本発明は腹膜濾過装置に関し、さらに詳しくは腹腔透析液を膜孔径の異なる少なくとも2個の濾過器に供給して濾過された濾液を腹腔に返還する小型で携帯可能な連続再循環式腹膜濾過装置に関する。

【従来の技術】

連続的人工腎の治療として、連続的腹膜透析(CAPD)や急性腎不全患者等を対象にした連続的血液濾過(CHF)等が知られている。それらの1日の低分子量物質、たとえば尿素のクリアランスはCAPDの場合、1日に2ℓの透析液を4回交換し、除水量を薬液2ℓとしても最大10ℓ/日である。

また置換液を使用したCHFでは尿素の血中濃度を100mg/dl以下に維持するために必要な置換液量は最低10ℓ/日必要である。

更に、間歇的治療である血液透析(HD)において

は、血液尿素窒素 (BUN) のクリアランスを 150 ml/分とし、週 3 回、1 日 4 時間透析するとして、1 日当たりのクリアランスを算出すると 15.4 l/日 に相当するようになる。

すなわち現行の人工腎の性能はせいぜい 10~15 l/日で生体腎の尿量の 1 日当たりのクリアランスといわれている尿量 170 l/日に遠く及ばない。そして、これは片腎廃絶、残り片腎の 4/5 以上が機能停止した状態に相当し、生体腎の性能に少しでも近づく人工腎の開発が要望されてきた。

一方、血液透析 (HD) においては第 5 図の 1 週間 3 回、1 日 4 時間透析した時の人体の血液尿素窒素 (BUN) の変化を示した図にみられるように、BUN 値は大きく変動しており、この変動が全ての合併症を引き起こす原因になっている。

【発明が解決しようとする課題】

かかる現行の人工腎の課題を解決するためには連続的治療による人工腎システムの開発が不可欠である。そのためには昼間患者が活動しながら人工腎の治療ができることが必須の要件であり、小

型で人体に携帯可能な人工腎の開発が要望されてきた。

本発明者等はかかる課題を解決するために鋭意研究した結果、連続再循環腹膜透析と濾過器とを組み合わすことによって小型の腹膜濾過装置が得られることを見出し本発明に到達した。

腹膜透析と透析器とを組み合わせた腹膜透析装置として特開昭 60-150758 号が知られている。しかしながら、この装置は透析器に透析液制御装置が連結するために装置が大型になり、昼間活動しながら連続的に透析を行うことができない欠点を有していた。

本発明の目的は昼間活動しながら人工腎治療を行うことができる小型で携帯可能な腹膜濾過装置を提供することである。

更に本発明の他の目的は夜間休眠しながらでも連続再循環腹膜透析を行うことができる腹膜透析とサイクラーによる透析とを組み合わせた装置に簡単に断続的な変更可能な腹膜濾過装置を提供することである。

- 3 -

【課題を解決するための手段】

すなわち、本発明は腹腔と、少なくとも 2 個の濾過器およびそれらを結合する導管とからなる腹膜濾過装置において、透析液を収容する腹腔と、内部が微細孔膜からなる第 1 濾過膜によって区分された第 1 濾過器の第 1 室と、該第 1 濾過膜より小さい孔径を有する微細孔膜からなる第 2 濾過膜によって内部が区分された第 2 濾過器の第 3 室およびそれらを結合する導管とによって形成される閉回路と、前記第 1 濾過器第 1 室の透析液が第 1 濾過膜を濾過して得られる第 1 濾過液が収容される第 2 室と、前記第 1 濾過液が移行する第 2 濾過器の第 3 室とを結合する導管と、前記第 1 濾過液の一部が第 2 濾過器の第 3 室から排出されるための導管とによって形成される腹膜濾過装置である。

また本発明は前記腹膜濾過装置において、第 1 濾過膜の孔径が 20~1000 Å であり、第 2 濾過膜の孔径が 10~300 Å である腹膜濾過装置である。

【作用】

本発明は腹腔内に供給された新鮮透析液が腹膜

を介して血液と接触し、腹膜が透過膜の作用をして血液中の代謝生成物が腹腔内に透過されて、腹腔内透析液となる。

腹腔内透析液は第 1 濾過器の第 1 室に供給されて第 1 濾過膜で濾過されて第 2 室で第 1 濾過液となる。第 1 室を通過した腹腔内透析液は第 2 濾過器の濾過液側である第 4 室に移行し、前記第 1 濾過液が第 2 濾過膜を濾過して得られる第 2 濾過液と混合して腹腔に戻される。

一方、第 1 濾過器の第 2 室から第 2 濾過器の第 3 室に移行した第 1 濾過液は第 2 濾過器の第 3 室で、腹膜を透過した代謝生成物、例えば尿分に相当する容量またはそれ以上の容量を排出する。第 1 濾過液の一部を排出することによって、閉回路を循環する腹腔内透析液の容量はほぼ一定に保持されて腹膜透析することができる。

【実施例】

以下本発明の一例を実施例で説明する。

第 1 図は本発明腹膜濾過装置の一例を示す説明図であり、第 2 図は本発明腹膜濾過装置を人体に

携帯した状態を示す図であり、第3図および第4図は昼間に本発明腹膜濾過装置を使用した時、夜間に使用する腹膜濾過装置の一例を示す説明図であり、第5図は間歇的血液透析を一週間行った時のBUNの経時変化を示すグラフである。

図中1は腹腔、2は第1濾過器、3は第2濾過器、4は第1濾過膜、5は第2濾過膜、6は第1室、7は第2室、8は第3室、9は第4室、10は第1導管、11は第2導管、12は第3導管、13は第4導管、14は第1濾過液排出導管、15は新鮮透析液供給導管、16、17、18および19はポンプ、20は排出液収容バッグを示す。

第1図において、所定量の滅菌された新鮮透析液が導管15から腹腔1に供給される。腹腔1内で透析液は腹膜を介して血液と接触し、血液中の代謝生成物が腹腔内に透過されて腹腔内透析液となる。腹腔内が負圧にならないように浸透活性物質たとえばグルコースを透析液に予め所定量添加してもよいが、本発明腹膜濾過装置ではグルコースを添加しなくても腹膜透析を行うことができる。

- 7 -

が供給される第1導管10と、該透析液が通過して供出される第2導管11と結合されている。一方第2室は腹腔内透析液が第1濾過膜4を通過した第1濾過液が収容される室であり、該第1濾過液が移行する第2濾過器3の第3室8と第4導管13によって連結している。

第1濾過膜4および第2濾過膜5は平膜状フィルム、プレート状、コイル状または中空糸状の膜が使用される。第1濾過膜4の孔径は20~1000Å、好ましくは100~200Åである。孔径が20Å未満であると、濾過効率が低下する傾向があり、1000Åを超えると、アルブミンが抜けて低蛋白血症になる傾向がある。

第1濾過器2の第1室6で第1濾過膜4を通過した代謝生成物を含む濾液を除いた腹腔内透析液は第2導管11を経て第2濾過器3の第4室9に移行される。

一方、第1濾過器2の第2室7の第1濾過液はポンプ18によって第4導管13を経て第2濾過器3の第3室8へ供給される。第1濾過液は第2濾過

それによって腹膜への刺激も少なく、糖尿病の原因も除去できる。

第1図では腹腔1へは新鮮透析液供給導管15、腹腔透析液が流出される第1導管10および第2透析器3から戻ってきた返還透析液が流入される第3導管12の3本の導管が夫々接続されたように図示されているが、腹腔への導管の接続は外部細菌が腹腔内へ侵入するのを防止するために1本の導管で接続するのが好ましい。すなわち透析液流入口および流出口は腹腔から離れたダブルルーメンカテーテル等からなり、新鮮透析液供給導管15は第4導管12の途中からたとえば三方弁または2つの弁を開閉して腹腔1へ新鮮透析液を供給することができる。

腹腔内透析液はポンプ16によって第1導管を経て第1透析器2の第1室6に供給される。本発明腹膜濾過装置で使用するポンプはミニポンプまたはローラクランプである。

第1濾過器2は第1濾過膜4によって第1室と第2室に区分されており、第1室は腹腔内透析液

- 8 -

膜5で濾過されて第2濾過液となる。

第2濾過器3は第2濾過膜5によって第3室と第4室に区分されている。第3室8は第1濾過器第2室7からの第1濾過液が流入する第4導管13と、流入した第1濾過液の一部を排出する第1濾過液排出導管14と接続している。第1濾過液が排出される容量は腹腔1内で腹膜を介して透過した血液中の代謝生成物質、たとえば尿分に相当する容量またはそれ以上の容量である。第1濾過液の一部を排出することによって循環する腹腔内透析液の容量はほぼ一定に維持され、腹腔内で腹膜を介して血液と透析し、血液中の代謝生成物質を腹腔内の透析液に透過することができる。

第1濾過液の一部はポンプ19によって排出導管14から排出されるが、必要により排出液は第2図に示すような排出液収容バッグ20に収容してもよい。

第4室9は第1濾過器2の第1室6からの腹腔内透析液が流入する第2導管11と、第3室8内の第1濾過液が第2濾過膜5によって濾過されて得

- 9 -

- 10 -

られた第2濾過液と第4室9に流入した前記腹腔内透析液との混合液が流出する第3導管12とが接続されている。

第2濾過膜5の孔径は10~300 Å、好ましくは30~100 Åである。孔径が10Å未満であると、濾過効率が低下する傾向があり、300 Åを超えると β_2 -ミクログロブリン大分子物質が透過する傾向がある。

第2濾過器3の第4室9から流出した腹腔透析液と第2濾過液との混合液はポンプ17によって第3導管12を経て腹腔1に戻される。

本発明腹腔濾過装置は循環する透析液への薬液の注入が容易であるので種々の医療への応用が考えられる。たとえば循環透析液のグルコース濃度を測定してインスリンを循環透析液の導管の途中から注入して糖尿病患者の治療に供し、人工臓器の役割をしたり、活性炭等を含有した吸着筒を第1濾過器2と第2濾過器3の間の第2導管11に設けて循環透析液中のビリルビンや胆汁酸等を吸着し、肝補助の役割をすることができる。そしてこ

れらへの応用は血液中へ直接注入したり、注出したりするのではなく、透析液中へ薬液の注入、注出をするので、事故といってもせいぜい膜の目詰まりやリーク程度でモジュール交換で安全に迅速に対応できる。

本発明腹腔濾過装置を人体に携帯したのが第2図であって、下腹部に取りつけたバンド等で本発明腹腔濾過装置本体を携帯し、排液収容バッグは大腿部へ取りつけることによって昼間患者は自由に活動しながら腹腔透析を行うことができる。そして本体に取りつけられた記録計によって累積除水量は簡単に見ることができ患者は経験と勘で排水量を調整することができる。

本実施例では、本発明腹腔濾過装置を腹腔透析と2個の濾過器とを組み合わせで説明したが、3個以上の濾過器を使用することによって、循環する腹腔内透析液中に含有されている代謝生成物の分離を更に厳密にすることができる。

本発明腹腔濾過装置は一般に昼間活動しながら透析する際に使用されるが、夜間の休眠中または

- 1 1 -

在宅透析にも使用することができる。

夜間の休眠中または在宅透析の際には、第1図の腹腔濾過装置で使用した第1濾過器2および第2濾過器3の濾液側にサイクラーからの透析液を連続供給して透析器として使用することができる。

第3図はかかる静止中での透析の一例を示した説明図である。図中21は第1透析器であって第1図の第1濾過器2を透析器としてそのまま使用することができる。22は第2透析器であって第1図の第2濾過器3をそのまま透析器として使用することができる。そしてこれらの濾過器に所定の導管を嵌合または繋合することによって簡単に循環腹腔透析装置を形成することができる。

腹腔50に収容されている腹腔内透析液はポンプ36によって導管29を経て第1透析器21の第1室25に供給される。該腹腔内透析液中に含有されている代謝生成物のある種の物質は第1透析器21の第1濾過膜23を透過して第2室26へ移行する。第2室には新鮮透析液貯蔵器60からポンプ39によって導管32を経て新鮮透析液が供給され、第1透析膜

- 1 2 -

23を介して腹腔内透析液と透析が行われる。透析処理が終了した処理済透析液は導管33から排出される。第1透析膜23および第2透析膜24は中空糸状、平膜状、コイル状の形態をしている。第1透析膜23の孔径は20~1000 Å、好ましくは100~200 Åである。

第1透析器21の第1室25を通過した腹腔内透析液はポンプ37によって導管30を経て第2透析器22の第3室27に供給される。第2透析器22は第2透析膜24によって第3室27と第4室28とに区分されており、第4室28には新鮮透析液貯蔵器60からポンプ40によって導管34を経て新鮮透析液が供給され、第2透析膜24を介して第3室27の腹腔内透析液中の代謝生成物を透過させる。透析が終了した第4室28の処理済透析液は導管35から排出される。第2透析膜24の孔径は10~300 Å、好ましくは30~100 Åである。

第2透析器22の第3室27を通過した腹腔内透析液はポンプ38によって導管31を経て腹腔50に戻される。すなわち第3図の腹腔透析装置は腹腔と2

- 1 3 -

- 1 4 -

個の透析器およびそれらを連結する導管とからなる閉回路と、前記2個の透析器の濾液側に新鮮透析液を連続供給して透析を行う装置を設けたものである。

第4図は第3図の透析器の濾液側に設けた新鮮透析液供給装置をサイクラーによる透析に変更した腹膜透析装置である。すなわち、第1透析器21の濾液側である第2室26に第1透析液貯蔵容器41から透析液が流入し、透析が終了した処理済透析液は導管43から透析液貯蔵容器41へ戻され、処理済透析液が第2室26と透析液貯蔵容器41とを循環する閉回路を形成する。第2透析器22の濾液側の第4室28に流入する透析液についても同様であって、透析液貯蔵容器42と第4室28とを連結する導管とによって処理済透析液が循環する閉回路を形成する。

本発明腹膜濾過装置を昼間の活動時に、第3図または第4図の腹膜透析装置の夜間の静止時に連続的に使用することによって昼夜連続的に透析を実施することができる。濾過器の交換は定期的

実施し、たとえば夜間から昼間に移行する時に毎日行うのが好ましい。

昼間に使用する本発明腹膜濾過装置は β_2 -ミクログロブリンのような中・高分子量物質を除去し夜間の透析装置では尿素のような低分子量物質の除去が可能であり、電解質の調整が容易である。

実施例1

第2図の腹膜濾過装置において、腹腔に2ℓの新鮮透析液を注入した。第1濾過器の第1濾過膜の孔径は14 μ mで膜面積は0.2 m^2 である。第2濾過器の第2濾過膜の孔径は3.5 μ mで膜面積は0.2 m^2 である。循環する透析液流量は80 $\text{ml}/\text{分}$ で、第1濾過器の濾液流量は40 $\text{ml}/\text{分}$ 、第2濾過器の濾液流量は38 $\text{ml}/\text{分}$ 、除水流量は2 $\text{ml}/\text{分}$ で、1日に16時間濾過した。次いで夜間には第4図の腹膜透析装置を使用した。第1透析器および第2透析器は昼間使用した第1濾過器および第2濾過器を使用した。その時の循環透析液流量は100 $\text{ml}/\text{分}$ サイクラーの新鮮透析液流量は100 $\text{ml}/\text{分}$ で8時間透析した。得られた尿素および β_2 -ミクログロ

- 15 -

ブリン（以下B_{MG}で示す）のクリアランスを第1表に示す。

比較例として現行の血液透析を血液流量150 $\text{ml}/\text{分}$ 、週3回、1回4時間した時の1週間の累積クリアランスから1日たりのクリアランスを換算して前記代謝生成物質のクリアランスを算出した。

第1表

	尿素	B _{MG}
実施例	39.1 $\ell/\text{日}$	23.04 $\ell/\text{日}$
比較例	9.8 $\ell/\text{日}$	2.87 $\ell/\text{日}$

B_{MG}は殆ど昼間の活動時に腹膜透析する本発明腹膜濾過装置で除去されるので、夜間の第4図の腹膜透析装置での透析時間を無視しても、本発明の実施例の腹膜濾過装置は現行の血液透析(HD)と比較して約8倍の性能を有している。

【効果】

本発明腹膜濾過装置は小型で携帯可能であるので、昼間において活動しながら腹膜透析を行うことができる。そして夜間に使用する静止しながら

- 16 -

腹膜透析する装置と併用することによって、人工腎の連続的治療が可能になった。その結果、現行の間歇的血液透析が原因となっている合併症を防止することができる。

本発明腹膜濾過装置は透析液の補充する必要はなく、また患者の血液が置換液となるので置換液が不要である。かかる薬液が必要ないので設備も簡略化され、患者は累積除水量を見ながら患者の経腹と動で除水量を調整することができる。

4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明腹膜濾過装置の一例を示す説明図であり、第2図は本発明腹膜濾過装置を人体に携帯した状態を示す図であり、第3図および第4図は昼間に本発明腹膜濾過装置を使用した時、夜間に使用する腹膜濾過装置の一例を示す説明図であり、第5図は間歇的血液透析を一週間行った時のBUNの経時変化を示すグラフである。

図中1は腹腔、2は第1濾過器、3は第2濾過器、4は第1濾過膜、5は第2濾過膜、6は第1室、7は第2室、8は第3室、9は第4室、10は

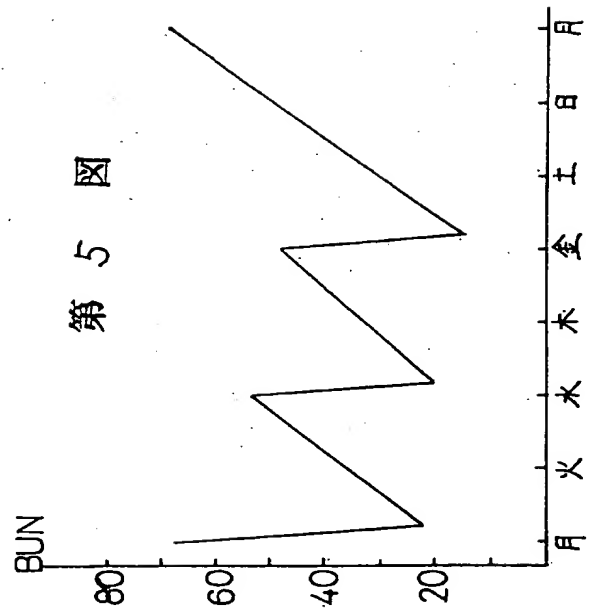
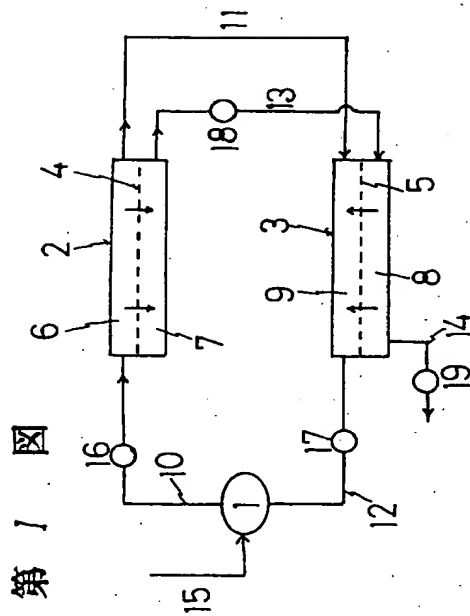
- 17 -

- 18 -

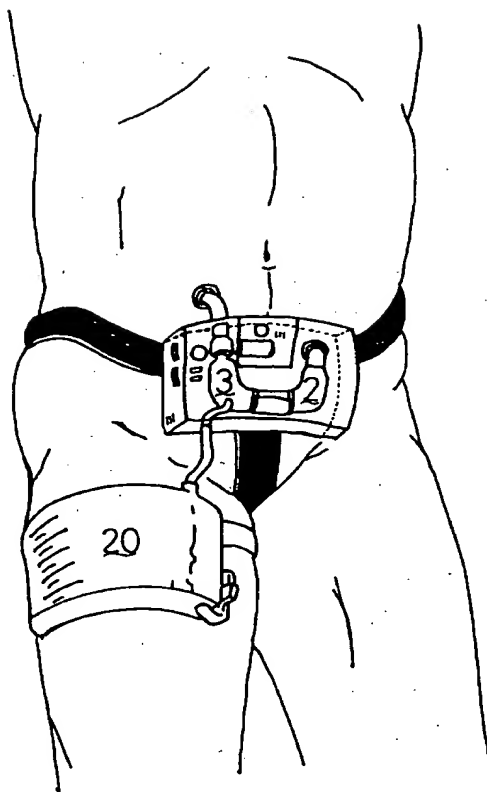
第1導管、11は第2導管、12は第3導管、13は第4導管、14は第1濾過液排出導管、15は新鮮透析液供給導管、16、17、18および19はポンプ、20は排出液収容バッグを示す。

特許出願人 株式会社ニッソー

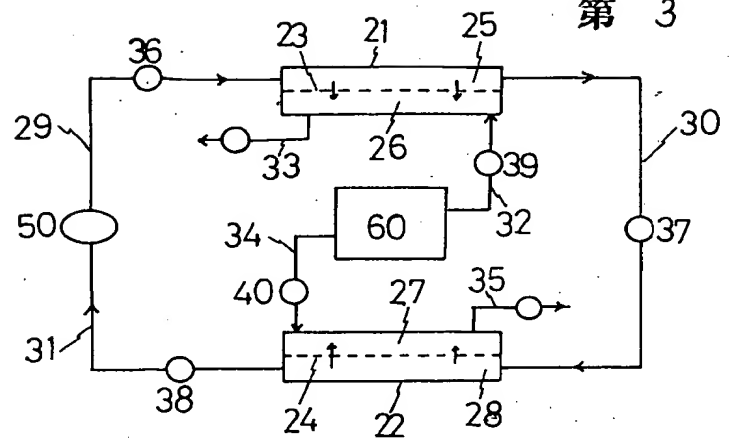
- 19 -



第 2 図



第 3 図



第 4 図

